

(Aus der Medizinischen Klinik der kgl. Franz Josef-Universität in Szeged,
Ungarn [Vorstand: Prof. *St. Rusznyák*].)

Beiträge zur Biologie des tuberkulösen Gewebes.

Von

Prof. R. v. Engel.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 6. November 1934.)

Die Funktion des reticuloendothelialen Apparates ist bereits der Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen, doch sind Angaben bezüglich der Rolle dieses Systems in der Pathogenese chronischer Infektionen, besonders der Tuberkulose, sehr spärlich vorzufinden. Darüber, daß sowohl die fixen Gewebelemente als auch die im Kreislauf zirkulierenden Wanderzellen des Reticuloendothels bei dem Zustandekommen der Gewebsveränderungen bei der Tuberkulose eine wichtige Rolle spielen, herrschte schon lange vor den grundlegenden Arbeiten *Aschoffs* kein Zweifel.

Schon *Baumgarten* ist der Ansicht, daß die Gewebelemente des Tuberculum von fixen Zellen, von Fibroblasten und Endothelzellen abstammen. Zur selben Zeit war die Entstehung der epitheloiden sowie der Riesenzellen der miliaren Tuberkel der Leber aus *Kupfferschen* Zellen ebenfalls bekannt. Allgemein bekannt — wenn auch nicht allgemein angenommen — ist die Auffassung *Lubarschs* über die Histiogenese der Riesenzellen. Auf die große Bedeutung der Wanderzellen bei diesen Vorgängen wurde durch die grundlegenden Arbeiten *Mallorys* und durch die Untersuchungen von *Buday* über die experimentelle Nierentuberkulose hingewiesen. Bezüglich der lokalen und allgemeinen Reaktion des tuberkulösen Gewebes lagen nur die von *Kuczynski* und *Seiffert*, ferner *Occhino* bereits widerlegten Untersuchungen von *Goldmann* vor, des weiteren *Pagels* Experimente über den Tuberkulinshock.

Obwohl schon ähnliche Untersuchungen von *Pagel*, *Jaffé*, *Nasta*, *Karczag*, *Neustadt*, *Schlapobeczki* usw. ausgeführt wurden, erschien doch eine weitere Ausbreitung der Experimente durch den Umstand begründet, daß die seitdem erschienenen Mitteilungen diesen Gegenstand nicht systematisch behandelten. *Subin* berichtet, daß bei experimenteller Tuberkulose dem ungünstigen Einfluß der Splenektomie durch gleichzeitige Einspritzung von vitalen Farbstoffen und Tusche entgegengewirkt werden kann. Die an kleinem Material ausgeführten Experimente von *Axelsson* und *Binger* brachten uns keine neue Beiträge zur Lehre der Entwicklung der experimentellen Tuberkulose. Nach *Scheinin* und *Peissachowitsch* kann der Vorgang durch Trypanblaubehandlung beschleunigt werden, wobei das Erscheinen der pigmentbeladenen Makrophagen im tuberkulösen Gewebe deutlich zu beobachten ist.

Durch unsere eigenen diesbezüglichen Untersuchungen trachteten wir der Lösung folgender Fragen näherzukommen: 1. Wie reagiert das Reticuloendothel auf die Tuberkelinfektion, wenn das Tier vorher mit einem elektronegativen Kolloid behandelt wird? 2. Welche Rolle spielen die fixen und Wanderzellen des Reticuloendothels in dem Aufbau des

Tuberkels? 3. Wie verhalten sich die Zellen des tuberkulösen Gewebes gegen die in den Organismus gebrachten reticuloendotheliotropen Stoffe? 4. Inwiefern ist der Verlauf, das pathologisch-anatomische und histologische Bild der experimentellen Tuberkulose durch solche Stoffe zu beeinflussen?

Unsere Untersuchungen führten wir an Kaninchen aus, die mit 1 mg eines Humanstammes i. v. infiziert wurden. Als reticuloendotheliotroper Stoff wurde chinesische Tusche verwendet. In der ersten Serie infizierten wir die Tiere nach 12tägiger Tuschebehandlung und töteten sie nach 6—42 Tagen. Unterdessen wurde die Behandlung mit Tusche ständig fortgesetzt. In einer anderen Serie ließen wir die infizierten Tiere 3—4—6 Wochen hindurch unbeeinflusst und behandelten sie nur einige Tage lang vor der Tötung.

Die *Ergebnisse unserer Untersuchungen* sind unter besonderer Berücksichtigung obiger Fragen im folgenden kurz zusammenzufassen:

1. Die *Tuschebehandlung* übt auf das Reticuloendothel einen sehr wirksamen Reiz aus. Dementsprechend antwortet das Reticuloendothel des Tieres auf die nach vorhergegangener Tuschebehandlung ausgeführte Tuberkelinfektion mit einer viel heftigeren allgemeinen Gewebsreaktion als das Kontrolltier, insbesondere was das Eindringen von reticuloendothelialen Elementen in die Blutbahn anbelangt. Die Blutbahn, insbesondere die Capillaren des kleinen Kreislaufs werden von Histiocyten dermaßen überschwemmt, daß letztere stellenweise embolienartig versperrt erscheinen. Diese Embolien bestehen jedoch oft gar nicht aus Histiocyten, sondern aus Tuschemassen, die, aus den zerfallenen Zellen befreit, durch Bildung eines homogenen Niederschlags zustande gekommen sind und oft den Tod des Versuchstieres verursacht haben.

2. Sowohl die fixen als auch die in den Kreislauf gelangenden Zellelemente des Reticuloendothels spielen in der Bildung des Tuberkels eine bedeutende Rolle, wobei die vorhergehende Tuschephagocytose die Zellen in diesem produktiven histologischen Vorgang nicht im geringsten hindert. Im vorbehandelten Tier bestehen die auf intravenöse Tuberkelinfektion zustande kommenden Tuberkel fast ausschließlich aus mit Tusche beladenen Zellen. Oft konnte auch beobachtet werden, daß die in den Lungenvenen aus Tusche beladenen Zellen gebildeten Thromben massenhaft Tuberkelbacillen enthielten. Das Bild entspricht vollkommen dem von *Siegmund* beschriebenen, der in Tierexperimenten diesen Vorgang mit den verschiedensten Stoffen hervorrufen konnte, wie Kollargol, Colibacillen, Cholesterin, Farbstoffe, Serumbehandlung. Seiner Meinung nach spielen solche Zellenthromben bei septischen Vorgängen und bei Tuberkulose auch in der menschlichen Pathologie eine wichtige Rolle.

3. Die Zellen des Tuberkelgewebes — abgesehen von den lymphoiden Elementen — verhalten sich den im Kreislauf zirkulierenden fremden Stoffen gegenüber genau so, wie die Uferzellen des Reticuloendothels; man gewinnt sogar entschieden den Eindruck, daß das Tuberkelgewebe

eine größere Affinität für die Tuschekörnchen besitzt als die reticulo-endothelialen Elemente. Die Phagocytose tritt bei den Zellen des Tuberkels auch in dem Falle ein, wenn die Tuschebehandlung bei einem bereits vorbehandelten tuberkulösen Prozeß ausgeführt wird. Die Zellelemente des Tuberkels sind also aus dem Stoffwechsel des Organismus nicht völlig ausgeschaltet, kann doch ein derartig grob verteiltes elektro-negatives Kolloid wie Tusche in dieselben eingeführt werden. Diese verhältnismäßig großen Elemente, wie Epitheloide und *Langhanssche*

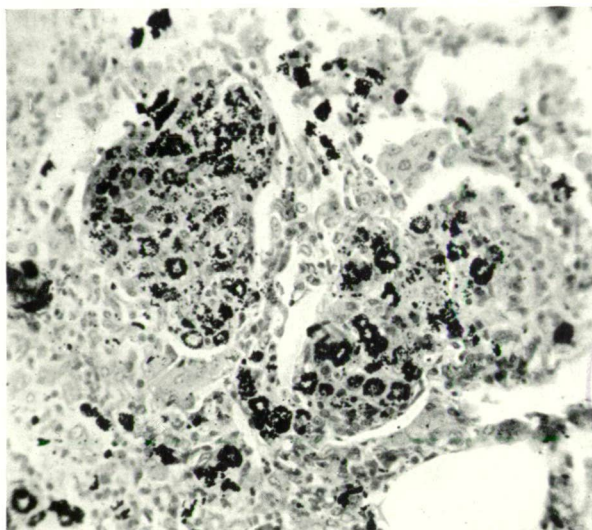


Abb. 1. Miliare Tuberkel der Lunge mit Tusche-Phagocytose. Infektion von 4 Wochen.
Vergr. 1 : 980.

Riesenzellen, bilden ein äußerst geeignetes Substrat zur Beobachtung einzelner Phasen der Phagocytose. In den *Langhansschen* Riesenzellen erscheinen die Tuschekörnchen im Anfangsstadium der Phagocytose innerhalb des an der Peripherie der Zelle befindlichen Kernringes in der Form eines Ringes, wobei die mittlere — größere — Partie der Zelle frei bleibt. Bei fortschreitender Phagocytose wird dieser Tuschering dichter; möge aber die Tuschespeicherung welch hohen Grad immer erreichen, stets bleibt im Zentrum des Zellkörpers ein kleiner Protoplasmateil vollständig frei von Tusche.

Bei epitheloiden Zellen ist diese Erscheinung zwar in kleinerem Ausmaße, aber dennoch stets anzutreffen. Auch hier bilden die Tuschekörnchen einen dichten Ring und dringen dann langsam gegen den mittleren Teil des Protoplasmas vor. Zur Erklärung dieser eigenartigen Erscheinung soll hier eine Möglichkeit erwähnt werden, die mit diesem morphologischen Bild der Phagocytose in Einklang gebracht werden

kann. Die *Langhansschen* Riesenzellen besitzen bekanntlich ein gut ausgebildetes Cytozentrum, dessen Zentriola in der Mitte des von den Kernen begrenzten Teiles angeordnet sind. Die Speicherung der Tusche-körnchen ergibt sozusagen ein Negativ dieses Bildes. Man gewinnt daher den Eindruck, daß sich die Tusche zuerst an der Peripherie der Zellen ansammelt und erst dann langsam gegen die Mitte der Zelle vordringt, wobei das biologische Zentrum der Zelle, das Zentriolum, stets verschont bleibt.

Es sei jedoch hier bemerkt, daß die Tuberkel der verschiedenen Organe sich der Tusche gegenüber nicht in gleicher Weise verhalten. In Organen, wo das Reticuloendothel überwiegend ist, wie Leber, Milz, Knochenmark oder die Lunge, welche letztere den Wanderzellen gegenüber die Rolle eines Filters spielt, ist die Phagocytose bedeutend, währenddem die Organe mit wenig reticuloendothelialen Elementen eine wesentlich geringere Phagocytose aufweisen.

4. Trotz der in den Tuberkeln zu beobachtenden Tuschephagocytose konnte mit der Tuschebehandlung weder der Verlauf der Tuberkelinfektion, noch das pathologisch-anatomische und histologische Bild, noch endlich die Lebensdauer der Tiere beeinflusst werden.

In unseren Untersuchungen verwendeten wir in erster Reihe die elektronegativen Farbstoffe, wie Carmin, Trypanblau, Pyrrolblau, welche in der Diagnose der Funktion und Struktur des Reticuloendothel eine so wichtige Rolle gespielt haben. In Anbetracht dessen, daß alle diese Farbstoffe von mehr weniger toxischer Wirkung sind, mußten wir uns damit begnügen, dieselben bei bereits vollentwickelter Tuberkulose zur Anwendung zu bringen. Auf diese Weise konnten jedoch die Farbstoffe in ihrer Wirkung auf den Verlauf der Infektion nicht beobachtet werden. Alle drei Farbstoffe sind sowohl im Reticuloendothel als auch in den Zellen des tuberkulösen Gewebes nachzuweisen. Hier bleiben sie jedoch quantitativ weit unter der Phagocytose der Uferzellen. In der Umgebung von großen Tuberkeln können trotzdem gefärbte Zonen mit freiem Auge wahrgenommen werden.

Einem anderen Typus der untersuchten Stoffe gehört das von *Eppinger* zu diesem Zwecke empfohlene *Ferrum oxydatum sacharatum*, ein Metallhydrosol an, welches bei seiner vollkommenen Harmlosigkeit zu längerer Behandlung sehr geeignet ist. Die phagocytierten Eisen-Teilchen sind sowohl an ihrer braunen Farbe als auch mit Hilfe der Berlinerblau-Reaktion gut zu erkennen. Der Eisenzucker ist einer der sich am dichtesten ansammelnden reticuloendotheliotropen Stoffe. Seine Affinität für Tuberkelgewebe ist jedoch wesentlich geringer als diejenige der Tusche und ist z. B. in Lungentuberkeln kaum nachzuweisen, wobei die Tuberkel der reticuloendothelialen Organe eine starke Speicherung zeigen. Infolge der Eisenbehandlung erscheinen in den Lungenvenen in großer Zahl die *Siegmundschen* Zellenthromben.

Das histologische Bild erscheint hierdurch viel ausgesprochener, der Eisenzucker ist jedoch trotz lang dauernder Behandlung auf den Verlauf des Vorgangs von keiner ungünstigen Wirkung. Auch *Menkin* ist es gelungen, nach Ferrichlorid-Einfuhr Eisen in den tuberkulösen Geweben nachzuweisen.

Von den chemotherapeutischen Mitteln untersuchten wir in erster Reihe die Goldverbindungen, welche in der Therapie der Tuberkulose heutzutage eine so wichtige Rolle spielen.

Zum Nachweis des Goldes stehen uns die Verfahren von *Christeller* und von *Borchard* zur Verfügung. Beide besitzen eine Modifikation von *Michaelis*. Nachdem wir unsere Untersuchungen mit Sanocrysin, also einem anorganischen Goldpräparat ausführten, verwendeten wir die Methode *Christellers*. Die Behandlung der Tiere wurde unmittelbar nach der Infizierung begonnen, und zwar in Dosen, daß ein Tier insgesamt 1,5—3 g i. v. erhielt.

Unsere Resultate sind mit denjenigen von *Christeller* vollkommen übereinstimmend. Das Gold konnte im Reticuloendothel der Milz und Leber, ferner im Endothel der Lungencapillaren und in den Bindegewebszellen der Alveoli, in größter Menge jedoch in dem Nierenepithel nachgewiesen werden, wo es zu schweren toxischen Veränderungen führte. Im tuberkulösen Gewebe selbst gelang es uns jedoch in keinem Falle, Gold nachzuweisen, ferner konnte auch dafür kein Beweis erbracht werden, daß die Sanocrysinablagerung in den mit tuberkulösem Gewebe infiltrierten Organen bedeutender wäre als in den Organen der Kontrolltiere. Anorganische Goldpräparate besitzen hiernach also keine histologisch nachweisbare Affinität für das tuberkulöse Gewebe.

Mit der Methode von *Jancsó jr.* sind auch die verschiedenen *Arsenobenzol*-Derivate histologisch nachweisbar und so untersuchten wir auch diese Stoffe auf ihre Affinität zum tuberkulösen Gewebe. *Jancsó* konnte auf Grund seiner Untersuchungen die Salvarsanpräparate in drei Gruppen teilen. Die erste Gruppe zeigt eine starke Speicherung in den Uferzellen des Reticuloendothels, während die zweite in den Fasern des Bindegewebes sich ansammelt. Bei der dritten Gruppe schließlich ist eine Speicherung weder in den Bindegewebs-, noch in den reticuloendothelialen Elementen nachzuweisen. Wir untersuchten je ein Präparat dieser drei Gruppen, und zwar aus der ersten Gruppe das Silbersalvarsan, aus der zweiten das Neosalvarsan und aus der dritten das Zuckersalvarsan von *Pomaret* (Eparseno). Unsere Versuchstiere wurden mit kleinen Dosen lange Zeit hindurch behandelt. Während die beiden letzteren Mittel sich im tuberkulösen Gewebe nicht nachweisen ließen, ist es uns gelungen, nach Silbersalvarsanbehandlung neben bedeutender reticuloendothelialer Speicherung auch in den miliaren Tuberkeln feiner und gröber gekörntes Silbersalvarsan nachzuweisen. In den Epitheloidzellen des Tuberkels erscheint das Silbersalvarsan in größeren Körnchen als in den Uferzellen und wir konnten sogar in den tuberkulösen Geweben auch eine ähnliche Durchtränkung

mit Silbersalvarsan beobachten, wie dies bei der Speicherung des Neosalvarsans in den Bindegewebsfasern vorzufinden ist.

Im Mittelpunkt der auf das Reticuloendothel sich beziehenden Untersuchungen stand in den letzten Jahren das *kolloidale Thoriumdioxid*.

Im Jahre 1929 machte *Radt* und mit ihm gleichzeitig *Oka* die Mitteilung, daß das zur Untersuchung des Schleimhautreliefs empfohlene Thoriumdioxidpräparat (*Tordiol*) infolge seiner Speicherung im Reticuloendothel zur Röntgenuntersuchung der Milz und Leber, der sog. Hepatolienographie geeignet sei. Das heutzutage

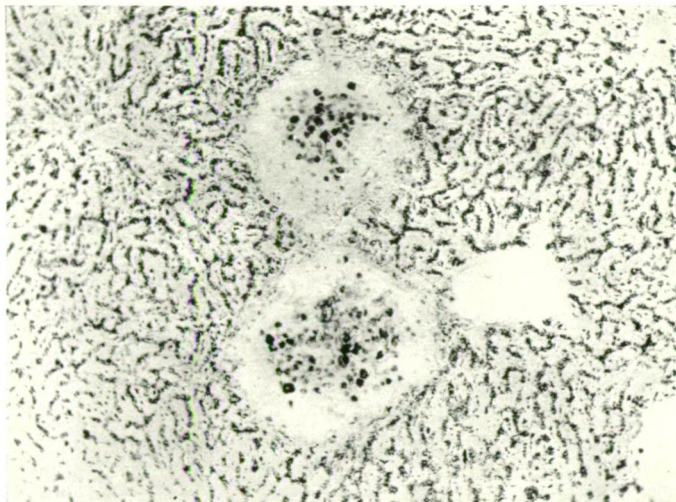


Abb. 2. Silbersalvarsan in miliarem Lebertuberkel. Reaktion von *Jancsó*. Vergr. 1:450.

allgemein gebräuchliche Thorotrast von *Heyden* enthält 25% Thoriumdioxid, also 22% metallisches Thorium und ist infolge seines Schutzkolloides gefahrlos in Dosen von 12 ccm/kg intravenös zu verabreichen. Bereits eine große Zahl von Untersuchungen berichtet über erfolgreiche Hepatolienographien (*Büchner, Kadrnka, Held, Nägeli, Laucke, Baumann-Schilling, Beutel und Gaál*), *Radt* und *Oka*, ferner *Kadrnka* konnten weder bei Menschen, noch im Tierversuch eine ungünstige Nebenwirkung dieses Mittels beobachten. Und trotzdem mahnt der größte Teil der Forscher zur Vorsicht, zumal das Thorotrast sich im Knochenmark, in der Leber und Milz ansammelt und daselbst sowohl röntgenologisch als auch histologisch selbst nach 1 $\frac{3}{4}$ Jahren noch nachzuweisen ist, also praktisch überhaupt nicht zur Ausscheidung kommt.

Ohne die im normalen Organismus stattfindende Speicherung des Thorotrast zu erörtern, möchte ich mich nur auf die Feststellung der Tatsache beschränken, daß die Ablagerung des Thorotrast unter den bisher besprochenen reticuloendotheliotropen Stoffen an diejenige der Tusche am ähnlichsten vor sich geht, dabei jedoch auf das reticuloendotheliale System eine wesentlich größere Reizwirkung ausübt. Das Thorotrast wird in eigenartiger krystalloider Form phagocytiert; die

mit Thorotrast beladenen Zellen desquamieren, und das auf diese Weise frei gewordene Thorotrast wird von den regenerativ wuchernden Zellen wieder aufgenommen, wodurch es zu einem Circulus vitiosus kommt. Größere Mengen Thorotrast führen zur Bindegewebswucherung und Bildung von jungem wucherndem Gewebe; Fremdkörper-Riesenzellen erscheinen, was später zu cirrhotischen Vorgängen der Leber und Milz führen kann.

Bei diesen schweren morphologischen Veränderungen ist es überraschend, wie unbedeutend die beobachteten funktionellen Veränderungen sind. *Oka* verneint auf Grund tierexperimenteller Untersuchungen vollkommen, daß das Thorotrast eine schädliche Wirkung besäße. Die sehr interessanten Untersuchungen von *Held* haben bewiesen, daß das Thoriumdioxyd den Titer des vorhandenen Hämolytins schwächt, ohne die Hämolysebildung zu hindern, ferner den Verlauf der Pneumococcusinfektionen von Mäusen nicht wesentlich beeinflußt. Er konnte den Verlauf der durch *Breslau*-Bacillenverfütterung hervorgerufenen Infektionen verlangsamen. Es ist ihm gelungen, mit Thorotrastbehandlung die Gallenfarbstoffbildung zu beeinflussen, und den auf Toluilendiaminvergiftung auftretenden Ikterus zu verhindern. Obwohl *Held* betont, daß das Thorotrast kein Protoplasmagift sei, findet er in seiner Wirkung eine Analogie mit dem von *Jancsó* als reticuloendotheliales Gift empfohlenem kolloidalem Kupfer. Nach *Hanke* schaltet das Mittel bei der Auflösung von artfremden roten Blutkörperchen die Funktion der Milz zum größten Teil aus. *Bucky* und *Leitner* fanden die Phagocytose der weißen Blutkörperchen nach Thorotrastbehandlung in großem Maße vermindert. *Anders* und *Leitner* heben hervor, daß die Widerstandsfähigkeit der mit Thorotrast behandelten Tiere auffallend gering ist; die Tiere gehen infolge von unbedeutenden Einflüssen und Eingriffen (Blutentnahme) zugrunde. *Büngeler* und *Krautwig* beschreiben einen bei einem Kranken tödlich verlaufenen Fall, bei dem zwecks Aufklärung eines Milztumors 40 ccm Thorotrast i. v. eingespritzt wurden. Es entstand multiplexe Milzvenenthrombose, Milzruptur und intraabdominale Blutung. Die Autoren erwähnen ferner, daß die Thorotrastanwendung auch bei ihren mit Tuberkulose infizierten Tieren nicht gefahrlos gewesen ist.

Unsere eigenen Untersuchungen führten wir in mehreren Serien, ähnlich den mit Tusche unternommenen Experimenten aus. In der ersten Serie spritzten wir den Tieren 3—4 täglich 3—5 ccm, insgesamt 75 ccm Thorotrast in die Vene, und zwar sowohl infizierten als auch Kontrolltieren. Die ungewöhnlich hohen Dosen wurden mit Absicht verabreicht, da es sich nicht um Röntgenuntersuchung, sondern um eine ständige Beeinflussung des Reticuloendothels handelte. Das Ergebnis war, daß unsere nicht infizierten Tiere diese Dosis schadenlos ertrugen, währenddem die infizierten, mit Thorotrast behandelten Tiere viel früher verendeten als die nicht behandelten infizierten. Bei der Obduktion der behandelten Tiere fiel der extrem große Milztumor auf, welcher die normale Größe um das 40—50fache, aber auch den Milztumor der nicht infizierten, nur mit Thorotrast behandelten Tiere vielfach überstieg. Bei der histologischen Untersuchung zeigte es sich, daß diese enorme Vergrößerung infolge der starken Wucherung des tuberkulösen Gewebes zustande kommt, welche auch in der Leber und Lunge zu beobachten ist. Genau dieselben Ergebnisse wies die zweite

Versuchsserie auf, in welcher die Tiere insgesamt nur 30—35 ccm Thorotrast erhielten.

In der dritten Serie behandelten wir die Tiere vor der Infizierung mit in mehreren Dosen verteilten insgesamt 25 ccm Thorotrast und infizierten sie 5 Tage nach der letzten Thorotrastinjektion. Auch bei dieser Dosis, welche dem doppelten der in der Hepatolienographie verwendeten Menge entspricht, war der Verlauf derselbe, die Tiere

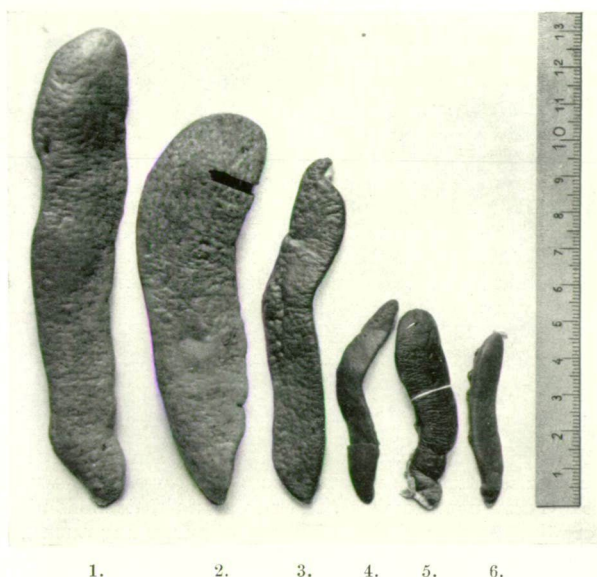


Abb. 3. Milz der Kaninchen aus den verschiedenen Versuchsreihen (Experimente von 2 Monaten). 1—2. Mit Tuberkulose infiziertes Kaninchen, mit großer Dosis (75 ccm) Thorotrast behandelt. 3. Nicht infiziertes Kaninchen mit 75 ccm Thorotrast behandelt. 4. Unbehandeltes, mit Tuberkulose infiziertes Kaninchen. 5. Mit Tuberkulose infiziertes Kaninchen nach Eisenzuckerbehandlung. 6. Normale Kaninchenmilz.

verendeten nach 3—4 Wochen, der Milztumor war auffallend, während die Kontrollgruppe nach 6—8 Wochen noch lebte.

Das Thorotrast wird von den Zellen in kleinen Krystallen phagocytiert, welche das Licht stark brechen und im Dunkelfeld im polarisierten Lichte gut sichtbar werden, jedoch bei engem Lichtspalt auch ohne Färbung von jedem anderen Pigment leicht zu unterscheiden sind. Im großen und ganzen verhält sich das tuberkulöse Gewebe dem Thorotrast gegenüber genau, wie wir das bei unseren Tuscheexperimenten beobachten konnten. Die mit Thorotrast beladenen Histiocyten werden durch den Reiz der Infektion in die Blutbahn getrieben, um in den Capillaren und kleinen Venen der Lunge — besonders in Umgebung der miliaren Tuberkeln — durch Thrombenbildung steckenzubleiben. Das

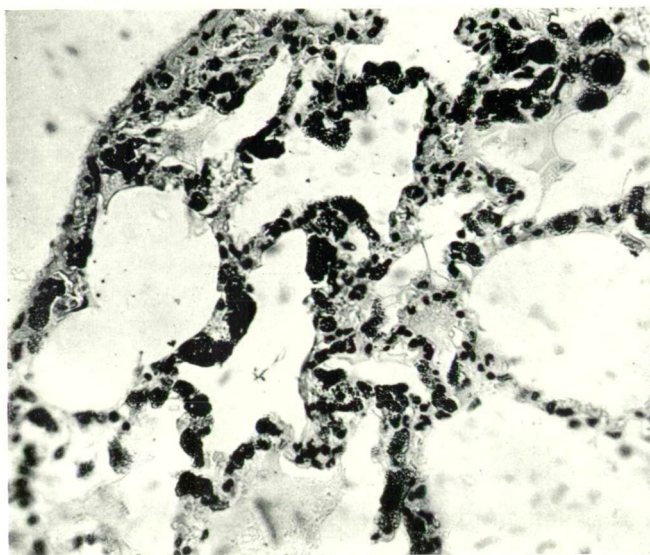


Abb. 4. Mit Thorotrast beladene Histiocyten in den Lungencapillaren eines infizierten Kaninchens. Vergr. 1 : 350.

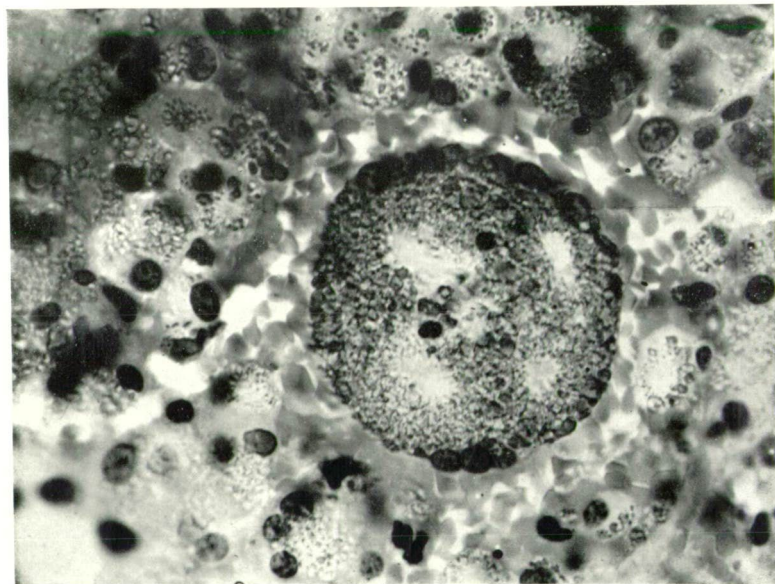


Abb. 5. Mit Thorotrast beladenes Tuberkel, *Langhanssche* Riesenzelle, epitheloide Zellen. Vergr. 1 : 1250.

tuberkulöse Gewebe selbst phagocytiert in der Milz, Lunge, Leber, Knochenmark große Mengen Thorotrast, die epitheloiden und *Langhansschen* Zellen sind überall mit den charakteristischen Krystallen beladen, währenddem die verkästen Gebiete überall frei bleiben. Scheinbar wird das aus den nekrotischen Zellen frei gewordene Thorotrast infolge seiner starken Reizwirkung sofort wieder phagocytiert. Die Bildung von *Siegmundschen* Zellenthromben ist sowohl in der Milz als in der Lunge und Leber zu beobachten. Ihre Bedeutung auf den Verlauf des

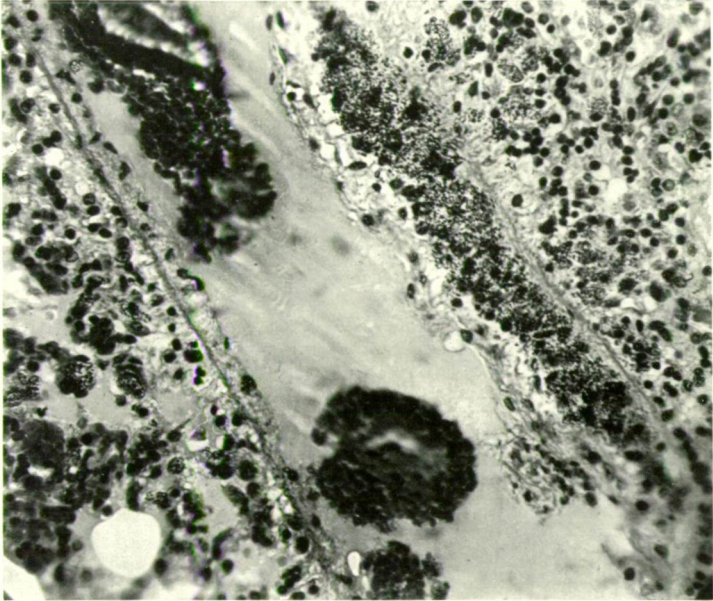


Abb. 6. Wandthrombus aus mit Thorotrast beladenen Zellen gebildet, in einer Lungenvene. Versuch von 2 Monaten. Vergr. 1:350.

Vorgangs muß wohl nicht betont werden, da doch hierdurch verhältnismäßig große Venenäste verschlossen werden. Der Übergang solcher Zellenthromben in Tuberkelgewebe und Verkäsung konnte besonders in den Lebervenen beobachtet werden.

Wenn wir auf Grund der erhobenen histologischen Befunde die Frage beantworten wollen, auf welche Weise die Thorotrastbehandlung die experimentelle Tuberkulose der Tiere ungünstig beeinflußt, so ist ein einheitlicher Grund hierfür wohl nicht anzugeben. Es ist anzunehmen, daß infolge der Überladung und circulus-vitosusartige Inanspruchnahme des Reticuloendothels dessen abwehrende, schützende Wirkung gelähmt wird. Zweifellos spielt auch die unmittelbare Reizwirkung des Thorotrasts eine Rolle, welche neben dem Reticuloendothel auch auf das

tuberkulöse Gewebe von Bedeutung ist. Die Bildung von Zellenthromben ergänzt nur diese Wirkung.

Zusammenfassung.

1. Es konnte einwandfrei bewiesen werden, daß das tuberkulöse Gewebe sich den reticuloendotheliotropen Stoffen gegenüber ähnlich verhält, wie die Uferzellen dieses Systems, und so ist also die Möglichkeit gegeben, daß es im intermediären Stoffwechsel des Organismus dieselbe Rolle spielt, wie das reticuloendotheliale System. Die seit *Witt, Wells* und *Cooper* allgemein angenommene Ansicht, daß der keine Capillaren enthaltende, schlecht durchblutete Tuberkel nur krystalloide, also echte Lösungen in sich aufnehmen kann, ist folglich unhaltbar. Das tuberkulöse Gewebe nimmt elektronegative Kolloide, wie Tusche, vitale Farbstoffe, Metallhydrosale, Silbersalvarsan in sich auf, ohne daß hierdurch der Verlauf der Infektion beeinflußt wäre.

2. Das zur Hepatolienographie empfohlene kolloidale Thoriumdioxyd, das Thorotrast, verhält sich dem tuberkulösen Gewebe gegenüber morphologisch ähnlich wie im allgemeinen die elektronegativen Kolloide. Biologisch hingegen schwächt es die Widerstandsfähigkeit des Organismus in großem Maße, wodurch der tuberkulotische Vorgang schwerer wird.

3. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen sprechen also in Übereinstimmung mit den bereits von anderen betonten Einwänden gegen die Hepatolienographie. Unsere Untersuchungen haben jedoch auf eine vom theoretischen Standpunkte aus sehr bedeutende Wirkung des Thorotrasts hingewiesen, und lassen uns hoffen, daß mit diesem Mittel und der von uns ausgearbeiteten Methode noch eine Reihe ungelöster Fragen bezüglich des reticuloendothelialen Systems zu beantworten sein werden, insbesondere was seine abwehrende Funktion bei Infektionen betrifft.

Literaturverzeichnis.

- Anders u. Leitner*: Klin. Wschr. 1932 II, 1312. — *Aschoff*: Z. exper. Med. 1925. — *Aschoff-Schüthenhelm*: Handbuch der Krankheiten des Blutes, II. 1925. — *Axelsson u. Binger*: Beitr. Klin. Tbk. 1932. — *Buday, K.*: Purjesz emlékkönyv. Kolozsvár 1905 (ung.). — *Virchows Arch.* 1906. — *Bucky u. Leitner*: Fortschr. Röntgenstr. 1932. — *Bünger u. Krautwig*: Klin. Wschr. 1932 I, 142. — *Goldmann*: Verh. path. Ges. 11. — Verh. Kongr. inn. Med. 1913. — *Hanké*: Z. exper. Med. 1933. — *Held*: Z. exper. Med. 81. — Klin. Wschr. 1932 I, 463. — Fortschr. Röntgenstr. 45; Verhandlungen der Ärztesgesellschaft in Köln. — Münch. med. Wschr. 1933 I, 239. — *Jancsó*: Acta Univ. Francisco-Josephinae 1. — *Kuczinszki*: Virchows Arch. 234 (1921); 239 (1922). — *Mallory*: J. of exper. Med. 1898. — *Menkin*: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 27. — *Michaelis*: Biochem. Z. 225. — *Oka*: Fortschr. Röntgenstr. 40. — *Scheinin u. Peissachowitsch*: Virchows Arch. 1930. — *Subin*: Zbl. Tbk. 1932. — *Radt*: Med. Klin. 1930. — Klin. Wschr. 1929 II, 2128. — Verh. inn. Med. 1931.